



(19)

Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

EP 1 039 288 A2

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:  
27.09.2000 Patentblatt 2000/39

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>: G01N 1/34, G01N 30/06,  
G01N 1/28

(21) Anmeldenummer: 00106217.3

(22) Anmeldetag: 22.03.2000

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU  
MC NL PT SE  
Benannte Erstattungsstaaten:  
AL LT LV MK RO SI

(30) Priorität: 26.03.1999 DE 19913809  
14.07.1999 DE 19933017

(71) Anmelder:  
Gerstel Systemtechnik GmbH & Co. KG  
45473 Mühlheim (DE)

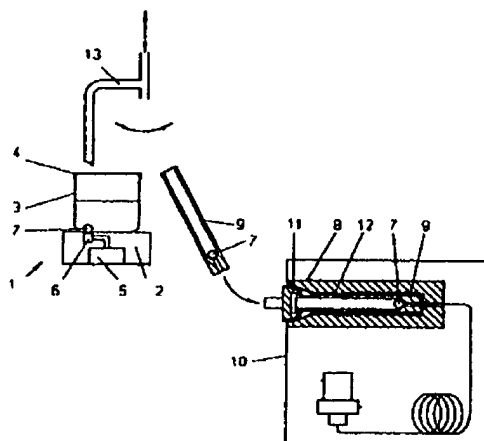
(72) Erfinder:  
• Sandra, Patrik, Prof. Dr.  
8510 Kortrijk-Marke (BE)  
• Baltussen, Erik  
5212 NX Den Bosch (NL)  
• David, Frank, Dr.  
8310 Brügge (BE)

(74) Vertreter:  
Sparing - Röhl - Henseler  
Patentanwälte  
Rethelstrasse 123  
40237 Düsseldorf (DE)

(54) Verfahren zur Festphasenmikroextraktion und Analyse sowie einen Sammler hierfür

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Festphasenmikroextraktion und Analyse von in einer Trägerflüssigkeit befindlichen Substanzen, wobei ein Sammler mit der die Substanzen enthaltenden, gerührten Flüssigkeit während einer ausreichenden Zeit in Kontakt gebracht und anschließend einer Festphasenextraktion bezüglich wenigstens einer an dem Sammler haftenden Substanz unterworfen wird und desorbierte Substanzen mittels eines Trägergases zur Analyse transportiert werden, wobei die die Substanzen enthaltende Trägerflüssigkeit in einem Gefäß (3) eines Magnetrührers (1) mittels eines beschichteten magnetischen Röhrelements (7) als Sammler gerührt und/oder die Trägerflüssigkeit mittels Ultraschall relativ zum Sammler in innige Bewegung versetzt und anschließend das Röhrelement (7) in einer Festphasenextraktionseinrichtung (8) angeordnet wird.

Fig. 1



EP 1 039 288 A2

1

EP 1 039 288 A2

2

## Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Festphasenmikroextraktion und Analyse nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1 sowie einen Sammler hierfür.

[0002] Aus Boyd-Boland et al., Environ. Sci. Technol. Vol. 28, No. 13, 1994, 569A-574A und aus EP 0 523 092 B1 ist ein Verfahren dieser Art bekannt, bei dem eine spezielle Spritze verwendet wird, die eine durch die Spritzennadel ausschiebbare Faser aufweist. Die zweckmäßigerweise beschichtete Faser wird mit der die zu untersuchenden Substanzen enthaltenden Trägerflüssigkeit, die gleichzeitig gerührt wird, in Kontakt gebracht, wonach die Faser eingezogen und die Spritzennadel in eine Aufgabeeinrichtung eines Analysegeräts eingebracht wird, woran sich eine Desorption von anhaftenden Substanzen unter Verwendung eines Trägergases anschließt. Die Faser ist nur sehr beschränkt für zu untersuchende Substanzen aufnahmefähig und wird zudem nur in die gerührte Trägerflüssigkeit gehalten, so daß die Empfindlichkeit der Analyse selbst dann zu wünschen übrig läßt, wenn man die beschichtete Faser vibriert. Aus DE 196 19 790 C2 ist es zusätzlich bekannt, die als Sammler fungierende Mikrofaser mittels eines Elektromotors mit einer frei wählbaren Umdrehungsgeschwindigkeit um die eigene Achse rotieren zu lassen.

[0003] Aufgabe der Erfindung ist es, ein Verfahren nach dem Oberbegriff des Anspruchs 1 zu schaffen, das eine wesentlich verbesserte Empfindlichkeit bietet. Diese Aufgabe wird entsprechend dem kennzeichnenden Teil des Anspruchs 1 gelöst.

[0004] Durch Verwendung eines von einem Magnetrührer und/oder einer Ultraschallrührvorrichtung betätigten Röhrelements wird die Analysegenauigkeit ganz erheblich gesteigert, wobei es zudem möglich ist, großvolumige Gefäße, etwa Litergefäße, für die die zu untersuchenden Substanzen enthaltene Flüssigkeit zu verwenden.

[0005] Weitere Ausgestaltungen der Erfindung sind der nachfolgenden Beschreibung und den Unteransprüchen zu entnehmen.

[0006] Die Erfindung wird nachstehend anhand von in den beigefügten Abbildungen schematisch dargestellten Ausführungsbeispielen einer Einrichtung zum Durchführen des Verfahrens und von Passivsammlern näher erläutert.

Fig. 1 zeigt schematisch eine Einrichtung zur Durchführung des Verfahrens zur Festphasenmikroextraktion und Analyse von in einer Trägerflüssigkeit befindlichen Substanzen.

Fig. 2 bis 4 zeigen verschiedene Ausführungsformen von Passivsammlern im Schnitt.

Fig. 5 zeigt einen Vergleich von zwei Gleichgewichtskurven bezüglich des Standes der Technik und der Erfindung.

Fig. 6 zeigt schematisch eine weitere Einrichtung

zur Durchführung des Verfahrens zur Festphasenmikroextraktion und Analyse von in einer Trägerflüssigkeit befindlichen Substanzen.

Fig. 7 zeigt schematisch ein Head-Space-Gefäß.

[0007] Gemäß Fig. 1 ist ein Magnetrührer 1 vorgesehen, der ein auf einem Untersatz 2 befindliches, becherglasartiges Gefäß 3 umfaßt, das zweckmäßigerweise oberseitig durch ein Septum 4 verschlossen sein kann. Das Gefäß 3 nimmt vor dem Verschließen mit dem Septum 4 eine Trägerflüssigkeit mit zu analysierenden Substanzen auf. Das Befüllen und Verschließen des Gefäßes 3 kann vorab an einem Probenahmeort vorgenommen werden. Bei der Trägerflüssigkeit kann es sich um Wasser und/oder ein organisches Lösungsmittel oder -gemisch oder um verflüssigtes Gas handeln.

[0008] Der Untersatz 2 beinhaltet einen Elektromotor 5, dessen Welle einen Magneten 6 exzentrisch trägt. Im Gefäß 3 befindet sich eine Rührkugel 7 aus ferromagnetischem Material wie Eisen oder Stahl, die zweckmäßigerweise glas- bzw. kunststoffummantelt ist und einen Durchmesser im Bereich von wenigen Millimetern haben kann. Für die Kunststoffummantelung 7a kann z.B. Polytetrafluorethylen oder ein anderes fluoriertes Kohlenwasserstoffpolymer verwendet werden. Die Rührkugel 7 ist vorzugsweise mit einer aktiven Phase 7b zur Sorption/Adsorption von in der Trägerflüssigkeit enthaltenen Substanzen belegt. Hierbei kann es sich um eine Beschichtung aus der Gruppe umfassend Polyethylenglykol, Silikon, Polyimid, Octadecyltrichlorsilan, Polymethylvinylchloridsilan, flüssigkristalline Polyacrylate, geprüpften selbstorganisierten monomolekularen Schichten und anorganischen Beschichtungsmaterialien handeln.

[0009] Die Rührkugel 7 läßt man während einer ausreichenden Zeit rühren, während der sie intensiv mit der Trägerflüssigkeit und damit mit den darin enthaltenen Substanzen in Kontakt gelangt und letztere sorbiert und/oder adsorbiert, so daß sie als Sammler dient. Nach Beendigung des Rührens wird die Rührkugel 7 ergriffen und in einer Festphasenextraktionseinrichtung, vorzugsweise einer Desorptionseinrichtung 8 angeordnet. Letztere umfaßt zweckmäßigerweise ein Desorptionsröhrchen 9 mit einem Durchmesserabschnitt, dessen Durchmesser etwas größer als derjenige der Rührkugel 7 ist, an den sich über einen kegelförmigen Abschnitt ein Durchmesserabschnitt anschließt, dessen Durchmesser kleiner als derjenige der Rührkugel 7 ist. Die Desorptionseinrichtung 8 ist Teil eines Analysegeräts 10, etwa eines Gaschromatographen, an einen Trägergasanschluß 11 angeschlossen, so daß Trägergas durch das Desorptionsröhrchen 9 an der Rührkugel 7 unter Desorption von daran haftenden Substanzen vorbeiströmen und letztere einer Analyse zuführen kann. Die Desorptionseinrichtung 8 umfaßt vorzugsweise eine Heizeinrichtung 12, um eine Thermodesorption durchführen zu können.

[0010] Die Rührkugel 7 kann automatisch mittels eines das Septum 4 durchstoßenden Entnahmeorgans 13, das in Form eines Greifers, Saugers oder auch als Magnet ausgebildet sein kann, aus dem Gefäß 3 entnommen und in dem Desorptionsröhrchen 9 angeordnet werden, das dann automatisch in der Desorptionseinrichtung 8 plaziert werden kann, so daß die gesamte Festphasenmikroextraktion und Analyse automatisch vornehmbar ist. Hierzu können für mehrere Proben entsprechende Gefäße 3 auf einem schrittweise drehbaren Drehteller angeordnet werden, unter dem in einer Position der Untersatz 2 des Magnetrührers 1 angeordnet ist.

[0011] Um reproduzierbar messen zu können, sind im allgemeinen Rührzeiten von ca. 45 bis 60 min erforderlich.

[0012] Anstelle eines Röhrelements in Form einer Rührkugel 7 läßt sich auch ein solcher in Form eines Röhrstabs 14 verwenden. Dieser kann einen beschichteten stabförmigen Träger 15 aus ferro- oder paramagnetischem Material aufweisen, wobei er im letzteren Falle eine Mindestlänge von etwa 2 cm haben sollte, während bei Einsatz von ferromagnetischem Material auch kleinere Längen möglich sind. So kann es sich um einen an den Enden abgerundeten und insgesamt mit der aktiven Phase 15b beschichteten, stabförmigen Träger 15 (Fig. 3) oder auch um einen solchen aus einem Metalldrahtabschnitt handeln, der von einem zylindrischen Mantel 16 aus schlauchartigem Material der aktiven Phase umgeben ist (Fig. 4). Der stabförmige Träger 15 kann beispielsweise einen Durchmesser von ca. 3 bis 6 mm besitzen.

[0013] Es kann gegebenenfalls ebenfalls eine verbesserte Analyse erzielt werden, wenn die die Substanzen enthaltende und in einem einen Sammler, vorzugsweise eine Rührkugel 7, enthaltenden Gefäß befindliche Trägerflüssigkeit alternativ oder zusätzlich mittels Ultraschall in Bewegung versetzt wird. Fig. 6 zeigt eine Ausführungsform einer solchen Ultraschallrührvorrichtung als Schwingtopf 17, bei der ein oder mehrere mittels Isolierplatte 18 abgeschirmte Ultraschallgeber (Schwinger) 19 in ein Gehäuse 20 unterhalb und/oder seitlich eingebaut sind. Eine dem Ultraschallgeber 19 vorgelagerte Metallwand 21 mit einer Wandstärke von  $d = n \cdot \lambda/2$  ( $\lambda$ : Schallwellenlänge) überträgt die Schwingungen auf eine Koppel-  
flüssigkeit 22 des Schwingtopfes 17, vorzugsweise Wasser, die in Bewegung versetzt wird. In dem Schwingtopf 17 wird das Gefäß mit den zu untersuchenden Substanzen eingebracht.

[0014] Hierbei kann als Gefäß 3 auch vorteilhaft ein solches eines Magnetrührers verwendet werden, wobei mittels der beschichteten magnetischen Rührkugel 7 als Sammler gerührt wird, so daß die Ultraschallbeaufschlagung zusätzlich zum Magnetrühren erfolgt.

[0015] Generell ist eine thermische, flüssige oder eine Desorption mittels überkritischer Gase möglich.

[0016] Anstatt in eine Thermodesorptionseinrich-

tung 8 eingebracht zu werden, kann das Röhrelement mittels des Entnahmeorgans 13 in einem Head-Space-Gefäß 23 (Fig. 7) angeordnet werden, dessen Durchmesser nur wenig größer ist als der Durchmesser der Rührkugel 7. Das Head-Space-Gefäß 23 wird anschließend durch ein Septum 24 und einen Dichttring 25 mittels eines Verschlußinstrumentes verschlossen und in einen Head-Space-Kopf 26 eingebracht. In diesem wird das Head-Space-Gefäß 23 mittels einer Heizvorrichtung 27 vorgeheizt und es kommt zum Druckaufbau, bei dem sich ein Gleichgewicht für die flüchtigen zu untersuchenden Substanzen mit der Gasphase 28 oberhalb der Rührkugel 7 einstellt. Diese können durch eine das Septum 24 durchstoßende Spritze entnommen werden und der Trennsäule etwa eines Gaschromatographen zugeführt werden.

[0017] Anstatt in einer Thermodesorptionseinrichtung 8 desorbiert zu werden, kann das Röhrelement auch in eine organische Flüssigkeit enthaltende Extraktionseinrichtung eingebracht werden, wobei als organische Flüssigkeit eine solche verwendet wird, die eine hohe Wechselwirkung mit den zu untersuchenden Substanzen aufweist und letztere - gegebenenfalls unter einer Röhrbewegung des Röhrelements gegenüber dieser Flüssigkeit - aufnimmt, wonach die mit den zu untersuchenden Substanzen angereicherte Flüssigkeit mittels einer Spritze aufgenommen und einer Aufgabereinrichtung etwa eines Gaschromatographen zugeführt wird, um mittels eines Trägergases etwa über eine gaschromatographische Trennsäule einer Analyse zugeführt zu werden.

[0018] Aufgrund der Verwendung eines Röhrelements in einem Magnetrührer bzw. alternativ oder zusätzlich in einer Ultraschallrührvorrichtung und dessen intensiven Kontakt mit der die zu untersuchenden Substanzen enthaltenden Trägerflüssigkeit läßt sich eine Analysenempfindlichkeit erzielen, die gegenüber der Verwendung der bekannten Faser um Größenordnungen, beispielsweise etwa 1000-fach besser ist. Fig. 5 zeigt ein Vergleichsdiagramm bezüglich der Ausbeute (auf der Ordinate aufgetragen) von aufgenommenen Substanzen für eine bekannte, mit aktiver Phase beschichtete Faser (Kurve A) und einen mit aktiver Phase ummantelten Röhrstab, der mittels Magnetrührers gemäß der Erfindung (Kurve B) bei Stoffgleichgewicht gerührt wurde, wobei auf der Abzisse der Konzentrationsquotient ( $K(o/w)$ ) einer Substanz in Oktanol und Wasser aufgetragen ist. Dieser Koeffizient ist (für Normaltemperatur) für eine große Vielzahl von Substanzen der Literatur entnehmbar. Beträgt dieser Konzentrationsquotient beispielsweise 100, so erkennt man aus dem Diagramm von Fig. 5, daß sich hierbei bezüglich der beschichteten Faser eine Ausbeute von etwa 1% und erfindungsgemäß eine solche von etwa 50% ergibt. Bei einem Konzentrationskoeffizienten unter 100 läßt sich im allgemeinen über die beschichtete Faser keine zuverlässige Messung vornehmen, während das ummantelte Röhrelement durchaus noch

5

EP 1 039 288 A2

6

verläßliche Messungen ermöglicht. Insgesamt wird mit dem ummantelten Röhrelement die Meßgenauigkeit erheblich, d.h. um Zehnerpotenzen verbessert und der Meßbereich erheblich erweitert, indem die Analyseempfindlichkeit etwa um einen Faktor 1000 verbessert wird. Eine Verbesserung der Analyseempfindlichkeit durch Erwärmen der die zu untersuchenden Substanzen enthaltenden Flüssigkeit, wie sie für eine beschichtete Faser in vielen Fällen notwendig ist und zudem Meßfehler verursachen kann, ist bei dem ummantelten Röhrelement im allgemeinen nicht notwendig.

[0019] Außerdem kann ein derartiges Röhrelement als Passivsammler in einer zu untersuchende Substanzen enthaltenden gasförmigen, beispielsweise belasteten Umgebung angeordnet oder von einer in der Umgebung arbeitenden Person getragen werden, wobei der Passivsammler der Umgebung eine ausreichende Zeit ausgesetzt und anschließend die davon sorbierten und/oder adsorbierten Substanzen einer Extraktion unterworfen wird, wonach desorbierte Substanzen über eine Aufgabereinrichtung mittels eines Trägergases zur Analyse transportiert werden, etwa um persönliche Belastungen mit Schadstoffen zu kontrollieren.

#### Patentansprüche

1. Verfahren zur Festphasenmikroextraktion und Analyse von in einer Trägerflüssigkeit befindlichen Substanzen, wobei ein Sammler mit der die Substanzen enthaltenden, gerührten Flüssigkeit während einer ausreichenden Zeit in Kontakt gebracht und anschließend einer Festphasenextraktion bezüglich wenigstens einer an dem Sammler haftenden Substanz unterworfen wird und desorbierte Substanzen mittels eines Trägergases zur Analyse transportiert werden, dadurch gekennzeichnet, daß die die Substanzen enthaltende Trägerflüssigkeit in einem Gefäß (3) eines Magnetrührers (1) mittels eines beschichteten magnetischen Röhrelements (7) als Sammler gerührt und/oder die Trägerflüssigkeit mittels Ultraschall relativ zum Sammler in innige Bewegung versetzt und anschließend das Röhrelement (7) in einer Festphasenextraktionseinrichtung (8) angeordnet wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein Röhrelement (7) verwendet wird, das eine Glas- bzw. Kunststoffbeschichtung trägt.
3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß ein Röhrelement (7) verwendet wird, das eine Beschichtung aus der Gruppe umfassend Polyethylenglykol, Silikon, Polyimid, Octadecyltrichlorsilan, Polymethylvinylchlor-silan, flüssigkristalline Polyacrylate, gepfropften selbstorganisierten monomolekularen Schichten

und anorganischen Beschichtungsmaterialien trägt.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Röhrelement (7) mittels einer automatischen Entnahmeeinrichtung durch ein das Gefäß (3) des Magnetrührers (1) verschließendes Septum (4) hindurch entnommen und in einem Desorptionsröhrchen (9) angeordnet wird.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß als Röhrelement (7) eine Rührkugel verwendet wird.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß als Röhrelement (7) ein Rührstab verwendet wird.
7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß als Röhrelement (7) ein bemantelter Metalldrahtabschnitt verwendet wird.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Festphasenextraktion thermisch vorgenommen wird.
9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Festphasenextraktion dynamisch (Fig. 1) oder statisch (Fig. 7) vorgenommen wird.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Festphasenextraktion über eine organische Flüssigkeit mit hoher Wechselwirkung bezüglich der zu untersuchenden Substanzen vorgenommen und anschließend eine mit einer Spritze aufgenommene Probe in eine von einem Trägergasstrom durchströmte Aufgabereinrichtung aufgegeben wird.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß eine gaschromatische Analyse vorgenommen wird.
12. Sammler für die Festphasenmikroextraktion und Analyse zu untersuchender Substanzen, insbesondere zum Einsetzen in eine Thermodesorptionsvorrichtung eines Gaschromatographen, bestehend aus einem als Röhrelement für einen Magnetrührer geeigneten Träger aus magnetischem Material, der mit einer sorbierenden und/oder adsorbierenden Beschichtung für die zu untersuchenden Substanzen versehen ist.
13. Sammler nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Träger eine Beschichtung aus der Gruppe umfassend Polyethylenglykol, Silikon, Polyimid, Octadecyltrichlorsilan, Polymethylvinylchlor-silan, flüssigkristalline Polyacrylate, gepfropften

7

EP 1 039 288 A2

8

selbstorganisierten monomolekularen Schichten  
und anorganischen Beschichtungsmaterialien  
trägt.

14. Sammler nach Anspruch 12 oder 13, dadurch 5  
gekennzeichnet, daß der Träger stabförmig, ins-  
besondere ein Metalkdrahtabschnitt, ist.
15. Verfahren zur Festphasenmikroextraktion und Ana- 10  
lyse von in einer Umgebung befindlichen Substan-  
zen, wobei ein Sammler nach einem der Ansprüche  
12 bis 14 der Umgebung als Passivsammler eine  
ausreichende Zeit ausgesetzt und anschließend  
der Sammler in einer Festphasenextraktionsein- 15  
richtung angeordnet wird, wobei desorbierte Sub-  
stanzen mittels eines Trärgases zur Analyse  
transportiert werden.

20

25

30

35

40

45

50

55

5

EP 1 039 288 A2

Fig. 1

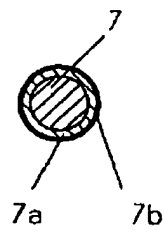
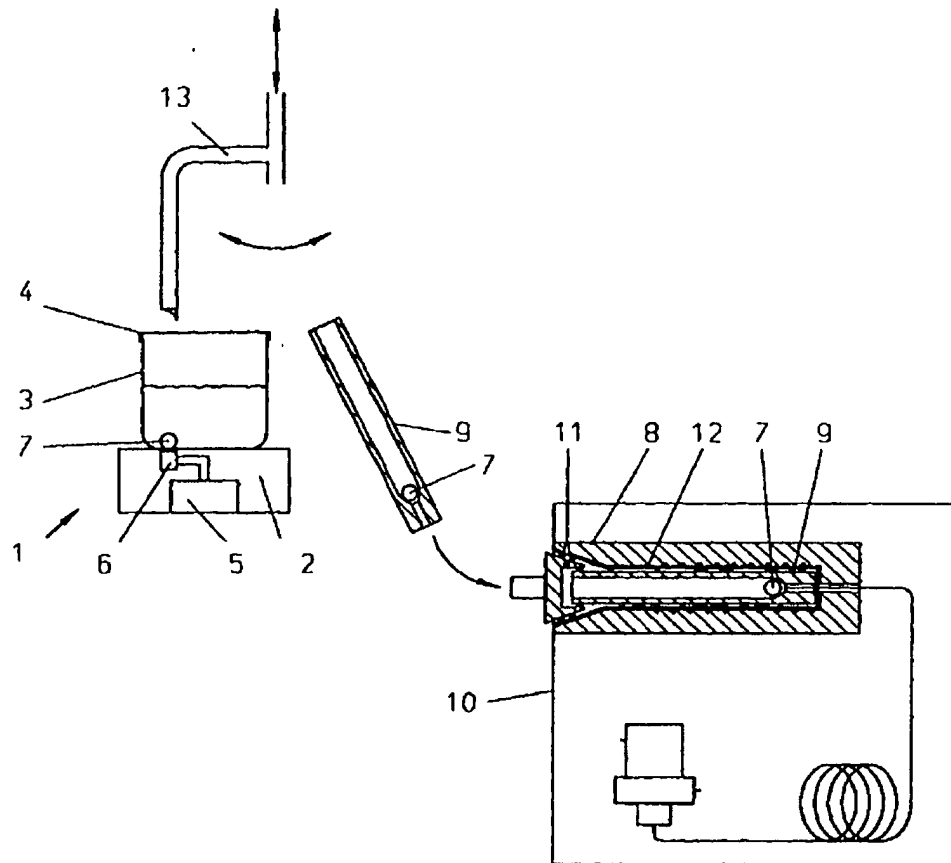


Fig. 2

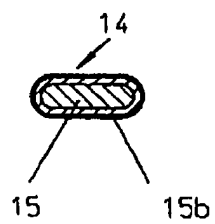


Fig. 3

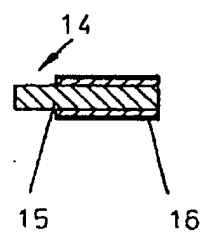
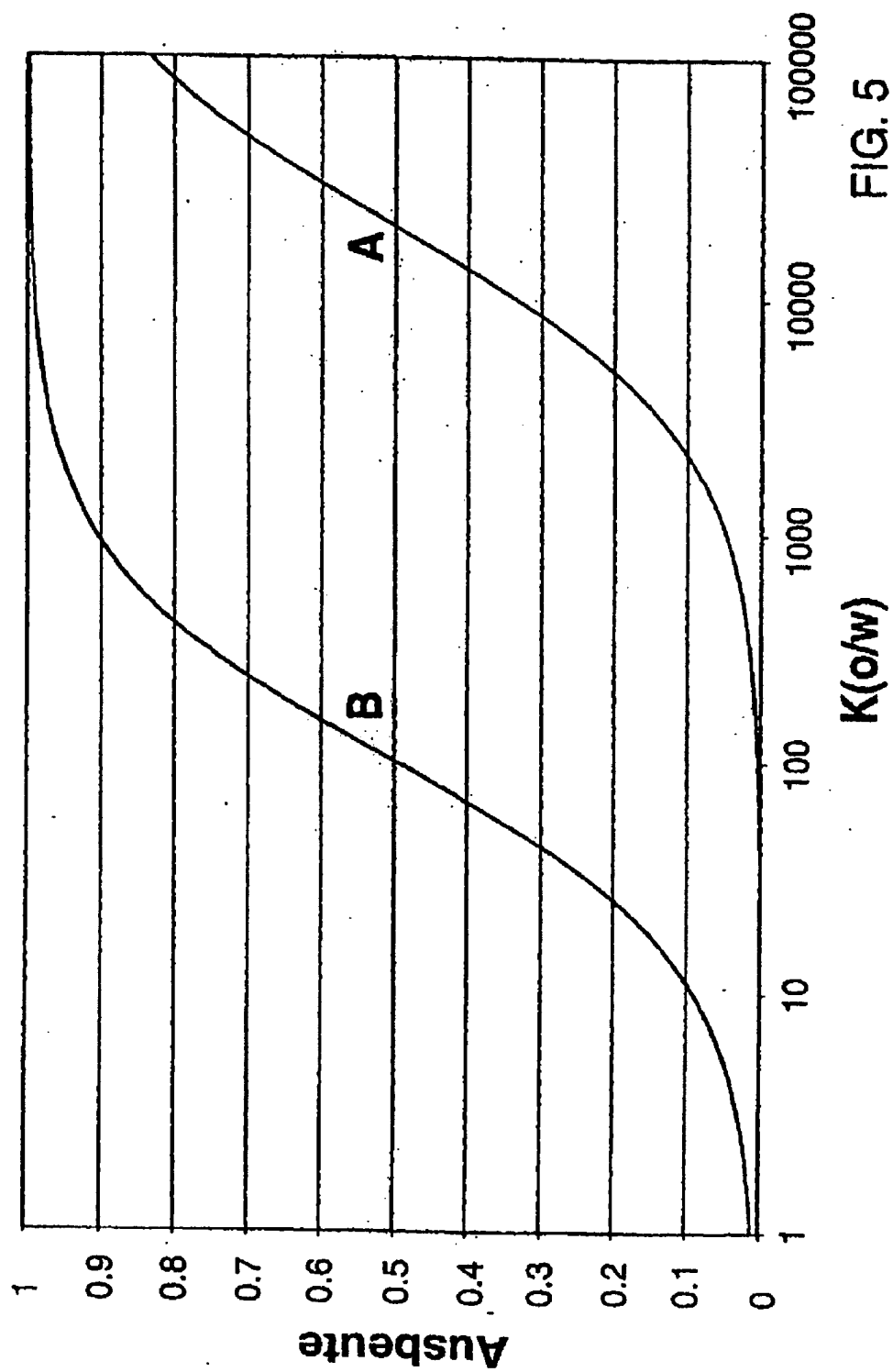
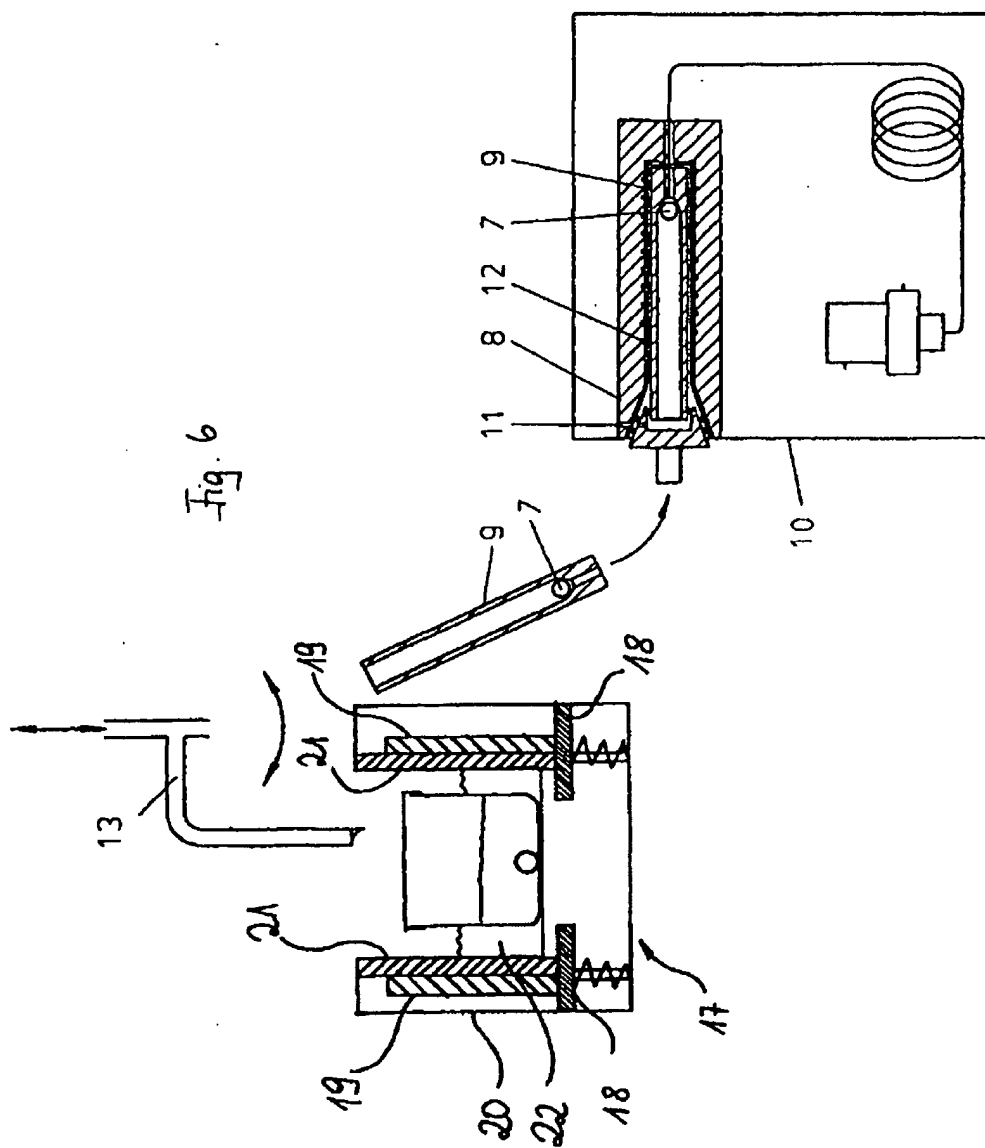


Fig. 4

EP 1 039 288 A2



EP 1 039 288 A2





EP 1 039 288 A2

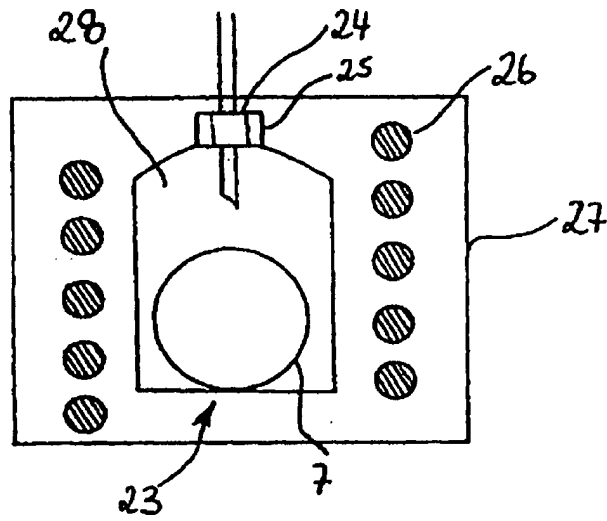


Fig. 7